

**ACTA I REUNIÓN COMISIÓN NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CoNaIn) 2016**  
**Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 8 de marzo de 2016**

**Miembros del núcleo central de la CoNaIn (por orden alfabético)**

- Dr. Pablo Bonvehí (Presidente)
- Dra. Ángela Gentile
- Dra. Silvia González Ayala
- Dr. Eduardo López
- Dr. Pablo Yedlin

**Integrantes de la CoNaIn**

- Dra. Dévora Flores Sahagún (Representante Región Sur)
- Dra. Andrea Uboldi (Representante Región Centro)
- Dra. Ivana Torres (Representante Región Cuyo)
- Lic. Blanca Duarte (Representante Región NEA)
- Dra. Adriana Jure (Representante Región NOA)
- Dra. Miriam Bruno (Representante SAP)
- Dra. María Marta Contrini (Representante SADIP)
- Dra. Susana Devoto (Representante SADI)

**Participantes**

- Dra. Mirta Magariños (Representante Organización Panamericana de la Salud – OPS-)
- Dra. Mariana Vila (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica –ANMAT-)

**Secretaria:** Dra. Carla Vizzotti (DiNaCEI)

Abren la sesión la Dra. Carla Vizzotti y el Dr. Pablo Bonvehí presentan el

**Orden del día**

**Vacunación antineumocócica para adultos**

Se presentan los resultados de lo actuado por el grupo de trabajo de vacuna antineumocócica para adultos en cuanto a la carga de enfermedad en este grupo después de la introducción al Calendario Nacional de Vacunación para la población pediátrica, la carga de enfermedad en relación con las comorbilidades y a la efectividad de la vacunación. Respecto de la carga de enfermedad, se presentan los datos correspondientes a la notificación de casos de neumonía en adultos en Argentina obtenidos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) con una tasa de 18/1000 habitantes en mayores de 65 años y los derivados de un estudio de vigilancia activa (Lopardo G. y col) con una tasa para el mismo grupo de 35/1000. Con respecto a la mortalidad se consideraron los estudios de Gentile y col. (16,7%) y Nacinovich y col (17,1%). Se analiza también la evidencia bibliográfica que demuestra que la presencia de comorbilidades o la edad mayor de 65 años aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad invasiva. Se revisan las características de las dos vacunas (polisacárida de 23 serotipos –VPN 23-; conjugada de 13 serotipos-VCN 13) utilizadas en el país en la actualidad. Se presenta la evidencia bibliográfica que muestra que la VPN 23 tiene alta efectividad para la prevención de enfermedad invasiva en huéspedes inmunocompetentes, siendo menor en los inmunocomprometidos y para la prevención de neumonía no bacteriémica mientras que la VCN13 es más eficaz para la prevención de enfermedad invasiva en los huéspedes inmunocomprometidos y de la neumonía no bacteriémica por los serotipos incluidos en la vacuna. La VCN 13 mostró una eficacia similar para prevención del primer episodio de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y de NAC no bacteriémica por los serotipos incluidos en la vacuna, de acuerdo al estudio CAPITA: 45.56% y 45% respectivamente. Se mostraron los datos del ANLIS Malbrán que demuestra mayor cobertura de serotipos en adultos para VPN23 que para la VCN 13 ( 51% vs 47% en el grupo de 19 a 64 años de edad y 80% vs 73% en los mayores de 65 años) justificando el uso de ambas en forma combinada administrando primero la VCN 13 para evitar el efecto de hipo-respuesta según los trabajos de Jackson L. En referencia al “efecto rebaño”, sendos estudios en Canadá y el Reino Unido mostraron una disminución de la carga de enfermedad en adultos por los serotipos contenidos en la VCN13 a partir de la introducción de dicha vacuna en el los calendarios nacionales en pediatría. Se presentaron datos similares correspondientes a nuestro país. Un estudio de series temporales de unidades de medición de impacto de Mendoza y Tandil registra caída de la enfermedad por neumococo en adultos atribuible en parte al efecto rebaño producido por la vacunación en niños. De hecho, el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (ACIP) de Estados Unidos de América, reconociendo el impacto del efecto rebaño en la circulación de serotipos ha resuelto reevaluar el uso del esquema secuencial de vacunación antineumocócica en 2018. En igual sentido, en el Reino Unido, continúa vigente la recomendación de vacunación solo con VPN 23, sin el uso de la VCN 13.

A continuación, el representante de Laboratorios Pfizer, presenta la información disponible sobre la vacunación antineumocócica para adultos con vacuna VCN 13. Destaca los estudios que muestran que los pacientes con dos o más comorbilidades no inmunosupresoras presentan un riesgo de desarrollar enfermedad invasiva similar al de los inmunocomprometidos. A continuación, muestra datos de un estudio realizado en la Región de Liguria (Italia), con demostración de eficacia de la VCN 13 contra NAC y mortalidad, si bien el tamaño de la muestra es pequeño. En Rusia, en una población de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con o sin enfermedad coronaria, se observó 5 veces menos exacerbación de la EPOC y disminución de la internación. No se registraron casos de NAC en esta población. Cabe destacar que se trata de trabajos con un número reducido de pacientes y en los que se alcanzó una cobertura de vacunación sub-óptima

Después de la declaración de conflicto de interés, la comisión debatió sobre lo presentado y recomendó:

- Continuar trabajando de manera multisectorial para mejorar la cobertura vacunal de los adultos, toda vez que se registran bajas coberturas de vacunación antineumocócica en la población objetivo perteneciente a este grupo etario, para poder estimar mejor el impacto de la vacunación.
- Recomendar un esquema secuencial de VCN 13 valente, seguido de una dosis de VPN 23 con un intervalo mayor a 12 meses para todos los mayores de 65 años y aquéllos menores de 64 comprendidos en el grupo de pacientes con comorbilidades no inmunosupresoras. En el segundo grupo se administrará además una dosis de VPN23 al cumplir 65 años si hubieran pasado más de 5 años de la dosis previa. En caso de haber recibido previamente una dosis de VPN23, se aguardaran 12 meses para iniciar el esquema arriba referido
- Evaluar en el año 2018 el impacto del efecto rebaño atribuible a la vacunación en niños sobre la circulación de serotipos y la carga de enfermedad para definir la continuación o no de dicha recomendación

### **Fase final de la erradicación del poliovirus salvaje**

Se presentan los avances registrados en el país respecto a la Fase Final de Erradicación de la Poliomieltis. Argentina cuenta con las dosis de vacuna trivalente inactivada (IPV) para comenzar la vacunación con el esquema secuencial desde el 30 de abril próximo y las dosis suficientes de vacuna oral atenuada bivalente (bOPV) para reemplazar la oral atenuada trivalente (tOPV). Todas las provincias han elaborado sus planes para el retiro de la cadena de frío de las dosis remanentes de tOPV que hubieran quedado en los vacunatorios al final de la jornada del 29 de abril y proceder posteriormente a su destrucción final. Se enfatiza

que es necesario fortalecer el compromiso político en cada jurisdicción para que el cambio/*switch* se efectúe en forma sincrónica y correctamente el 29 de abril en todos los efectores de vacunación públicos y privados del país. Se avanza con el proceso de encuesta nacional a los laboratorios de mediano y alto riesgo de almacenar muestras con virus o material potencialmente infeccioso. Las instituciones que tuvieran material de estas características deberán proceder posteriormente a su destrucción, de manera de minimizar el riesgo de reintroducción de poliovirus salvajes o derivados de la vacuna en la comunidad libre de poliomielitis.

### **Situación epidemiológica de meningococo. Recomendaciones.**

Se presenta la situación epidemiológica de meningococo en la Argentina. La mayor carga de enfermedad se registra en menores de 9 meses (el 67% de los casos). En cuanto a las manifestaciones de enfermedad invasiva, la meningitis y la sepsis son las más frecuentes. La mayor mortalidad se registra en menores de 1 año de vida. En el trienio 2012-14, el serogrupo W causó el 50% de la carga de enfermedad; el serogrupo B causó el 41 %. En los menores de 9 meses, el W fue causante del 47% de los casos y el B causó el 43%.

No se registraron brotes en los últimos años en ninguna jurisdicción. En el año 2015 (datos hasta la semana epidemiológica 45) se registró un menor número de casos respecto a los años anteriores, predominando el serogrupo B con el 54% de los aislamientos.

La vacuna contra serogrupo B constituida por cuatro proteínas recombinantes de *Neisseria meningitidis* del grupo B (NHBA, NadA, fHbp, NZPorA P1.4: porina A), producidas en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante ya fue registrada ante la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), para su uso a partir de los 2 meses de vida, con diferentes esquemas de aplicación según la edad de la vacunación, aunque todavía no está disponible en el país (tampoco para el sector privado).

Luego de presentados estos datos se procede a la discusión de la cual no participa la Dra. A. Gentile por declarar conflicto de interés surgiendo las siguientes conclusiones:

- Si bien hay datos satisfactorios de co-administración de la vacuna conjugada contra los serogrupos A, C, W, Y y la vacuna contra serogrupo B en poblaciones de adultos (personal de laboratorio expuesto), aún no hay datos en pediatría. Se está llevando a cabo un estudio de coadministración en la Argentina, cuyos resultados están pendientes.
- Se verifica un aumento de la reactogenicidad de la vacuna contra serogrupo B cuando se aplica simultáneamente con otras vacunas del calendario.

- Resta concluir los estudios que verifiquen si las cepas circulantes meningococo B de la Argentina presentan concordancia con la vacuna (match de cepas), en función de asegurar que la misma ofrezca una protección adecuada para las cepas de meningococo B predominantes en nuestro país.

En base a estos considerandos, la Comisión recomienda:

1. Avanzar con la implementación de la vacuna tetravalente conjugada (A, C, Y, W)
2. Sostener la vigilancia epidemiológica de Enfermedad Meningocócica Invasiva, que ha puesto en evidencia el dinamismo de la prevalencia de serogrupos causantes de enfermedad invasiva por meningococo, teniendo en cuenta que de acuerdo a los datos registrados en los últimos años Argentina debería contar en el Calendario Nacional de Vacunación (CNV) con vacuna/s contra meningococo que ofrezca/n especialmente protección contra los serogrupos W y B.
3. Aguardar los datos pendientes para expedirse sobre la incorporación de la vacuna contra serogrupo B al CNV.

### **Situación de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b**

Se presentó la actualización acerca de la situación epidemiológica de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b (*Hib*) en nuestro país. Se realizó un análisis de los últimos 20 años señalando el impacto logrado después de la incorporación de la vacuna contra este microorganismo en términos de carga de enfermedad. En los años previos a la introducción de la vacuna se observaba un promedio de 400 casos de meningitis por este agente, reduciéndose a 50 casos durante el último año. Actualmente la incidencia nacional es de 0,25 casos por cada 100.000 habitantes y la tasa de incidencia en niños menores de 5 años es de 10,4 cada 100.000. Durante el trienio 2013-15 se verificó un discreto aumento de casos totales y de la proporción de serotipo b (32,5% vs 50,9%). En el año 2015 se notificaron 112 casos de enfermedad invasiva por *Hib*. Los menores de un año presentaron la mayor carga de enfermedad (66%). En el análisis del estado de vacunación de los casos de enfermedad invasiva por *Hib*, 90 casos contaban con información de dosis recibidas, de los cuales 41% contaban con esquema primario completo y 32% tenían esquemas atrasados. El compromiso neurológico, seguido por la neumonía fueron las manifestaciones más frecuentes de enfermedad.

Se analizó la relación entre el lugar de ocurrencia de casos de enfermedad invasiva por *Hib* que contaban con 3 o más dosis y la cobertura de vacunación con vacuna quintuple para 3ª y 4ª dosis de la localidad/departamento, sin encontrar una relación directa entre

lugares con bajas coberturas y mayor ocurrencia de casos. Se realizó el cálculo de la efectividad vacunal en menores de un año que arrojó un valor de 94,8%.

La conclusión final fue la importancia de sostener la vigilancia epidemiológica intensificada de la enfermedad invasiva por *Hib*, generar acciones intensivas para lograr elevadas coberturas de vacunación en todas las edades, en todos los departamentos de las jurisdicciones, articular con el Laboratorio Nacional de Referencia para analizar las cepas, con la Organización Panamericana de la Salud para conocer la situación y recomendaciones regionales y continuar con el análisis de la información en el grupo de trabajo a fin de tomar decisiones basadas en datos locales, con el objetivo de avanzar hacia el control de la enfermedad.

### **Situación de la tos convulsa y revisión de recomendaciones de vacunación a mujeres embarazadas con vacuna triple bacteriana acelular**

Se presenta la situación epidemiológica argentina de la tos convulsa en los últimos años y el escenario después de la recomendación de vacunación de las embarazadas en 2012. Respecto de la vacunación de las gestantes, se menciona que las coberturas fueron crecientes desde ese año hasta 2014 (50,9%, 67,1%, 70,9% respectivamente) y 61,7% en 2015. En la vigilancia del perfil de seguridad de la vacuna, no se evidencian señales de alarma. En 2015 se registraron casos en invierno y hacia el final del año con una tasa de incidencia de 2,3 por 100.000, que duplica la tasa de incidencia del año 2014. Aún cuando las cifras de letalidad permanecieron estables, esto podría representar un riesgo potencial para los niños pequeños. En el año 2011, previo al inicio de la estrategia, fallecieron 76 niños (70 menores de 1 año). En total, desde la implementación de esta estrategia de vacunación en el año 2012, hubo 58 muertes por tos convulsa (32 en 2012, 10 en 2013, 6 en 2014 y 10 en 2015). En 96% de los casos se trató de niños menores de 1 año. Se observó un 82% de disminución de la letalidad en los menores de 2 meses.

A continuación se presenta una actualización de la evidencia científica disponible acerca de la oportunidad de vacunación y del intervalo. La información disponible no demuestra diferencias significativas respecto de la vacunación durante el segundo o tercer trimestre. El sostener la vacunación a partir de la semana 20.<sup>a</sup> de gestación se favorece la adherencia a la estrategia evitando oportunidades perdidas de vacunación y ofrece el beneficio de otorgar protección en caso de partos prematuros (8,3% de los recién nacidos vivos). Otros estudios que evalúan la persistencia de anticuerpos post-vacunación demostraron que la mayor reducción de éstos se evidencia después de los 9 y 15 meses de administrada la vacuna. Se evidencia también que es necesario un alto título de anticuerpos maternos para lograr una transferencia placentaria que permita proteger al lactante durante los primeros meses de vida de acuerdo a la vida media de los anticuerpos. A la fecha no

existen datos que reporten una mayor reactogenicidad a la vacuna en mujeres vacunadas en embarazos previos, lo que favorece la implementación de esta estrategia.

La Comisión recomienda vacunar a las mujeres en todos sus embarazos, a partir de la semana 20.<sup>a</sup> de gestación en función de sostener el descenso de la letalidad y una mejor protección para proteger al producto de la concepción en sus primeros meses de vida.

### **Virus dengue y del zika**

Se presentó una actualización acerca de las diferentes vacunas contra el dengue que están en distintas etapas de investigación. Respecto del virus del zika, se actualizaron los datos epidemiológicos, en especial respecto de eventos neurológicos presumiblemente causados por este virus en fetos humanos y de un aumento de notificaciones de síndrome de Guillain-Barré como supuesta consecuencia de la infección viral.

La Comisión sostiene lo evaluado en las sesiones ordinarias y extraordinarias desde marzo de 2015 en relación a la vacuna CYD-TDV, de acuerdo con la actual situación epidemiológica del país.

La Dra. Vizzotti informó que por pedido de la Estrategia de Gestión Integrada Contra Dengue (EGI Dengue), será la CoNaln el órgano que evalúe las evidencias sobre vacunas contra el dengue y contra el virus del zika.

### **Vacunación antigripal 2016**

La Dra. Vizzotti comunica que la vacuna trivalente antigripal conteniendo las cepas 2016 comenzará a ser distribuida a las jurisdicciones en la primera quincena del mes de abril.

Finalmente, se comunica que la segunda sesión del año 2016 tendrá lugar el día 9 de agosto.